

München, 1960.

**Zur Frage trophischer Störungen
bei neurologischen Erkrankungen**

Karl-Friedrich Klier



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554020_0096

AUS DER II.MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

Zur Frage trophischer Störungen bei neurologischen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Karl-Friedrich Klier
aus Regensburg

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL
Correferent: Doz. Dr. F. ERBSLÖH
Dekan: Prof. Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1960



A. E I N L E I T U N G

Im neurologischen Schrifttum ist schon viel über den trophischen Einfluß des Nervensystems diskutiert worden. Über die bloße Registrierung "trophischer Störungen" ist man nicht wesentlich hinausgekommen. Dabei trat immer wieder die Frage auf, ob die Ernährung des Gewebes lediglich vom Blut her bewerkstelligt wird, oder ob nutritive Einflüsse auch unmittelbar auf dem Nervenwege vermittelt werden.

VIRCHOWS Begriff der Ernährung der Gewebe war aus der Zellulärpathologie heraus entwickelt worden. Er sprach der Zelle selbst die Fähigkeit der Selbsternährung (Nutrition) zu, d. h. er glaubte, daß sie sich kraft der ihr innewohnenden Eigenschaften aus den Nährstoffen, welche überall gleichmäßig und allzeit im Körper vorhanden seien, ernähre. Nachschub des Nährmaterials erfolge allein auf dem Blutwege.

Dieser Ansicht widersprach SAMUEL 1860 mit der Einführung des Begriffs der "trophischen Nerven". Er verstand darunter nicht etwa, daß das Nervensystem einen mittelbaren oder unmittelbaren Einfluß auf die Selbsterhaltung und physiologische Erneuerung von Zellen und Gewebe ausübe, sondern glaubte, daß den Zellen und Geweben auf dem Nervenwege Nährstoffe zugeführt würden. Die Kenntnisse über die Physiologie und Biochemie des Nervensystems waren aber zu dieser Zeit erst wenig fortgeschritten. Kurz zuvor hatte CLAUDE BERNARD (1852) erst die Konstriktoren der Gefäße erkannt, kurz darauf BROWN-SEQUARD die Vasodilatoren (1856). Die Vasokonstriktoren wurden dem sympathischen, die vasodilatatorischen Fasern dem parasympathischen Nervensystem zugerechnet.

Ein positiver experimenteller Beweis für die Existenz der trophischen Nervenfasern im Sinne von SAMUEL konnte nicht erbracht werden. Die Existenz eines trophischen Einflusses wurde lediglich aus der klinischen Pathologie erschlossen; denn es zeigte sich immer wieder, daß nach Verletzung eines peripheren Nerven nicht nur motorische und sensible Störungen sowie Reflexausfälle resultierten, sondern daß es nach gewisser Latenzzeit auch zu trophischen Veränderungen im Versorgungsbereich des geschädigten Nerven kommt. Diese neurogenen trophischen Störungen wurden in der klassischen Neurologie meist unter dem Begriff der "neurotischen Atrophien" abgehandelt. Noch in allerjüngster Zeit spricht LAUX von einem "trophisch-nocifensorischen System", dessen Irritation bei chronischen Schmerzzuständen mit trophischen Störungen der Haut, der Knochen und der Muskulatur pathogenetisch im Vordergrund stünde. Unter diesem trophisch-nocifensorischen System wird aber mit R. JUNG nichts anderes verstanden, als die schon von KEN KURE beschriebenen dünnen markarmen Nervenfasern (C-Fasern), die über die Hinterwurzeln zum Hinterhirnkomplex des Rückenmarks verlaufen.

Diese dienen nicht allein der Vermittlung von Schmerzreizen, sondern zugleich auch der Meldung von unbewußt bleibenden Zustandsänderungen in den Organen und Geweben an die spinalen Zentren, die darauf mit motorischen, sekretorischen und vasomotorischen Effekten antworten. Die Anwendung des Begriffes der trophischen Nervenfasern auf ein afferentes System, das sowohl zum vegetativen als auch zum cerebrospinalen System engste Beziehungen enthält, charakterisiert die Wandlung, die im Laufe der Jahrzehnte mit dem Begriff des trophischen Nervensystems vollzogen wurde; denn eine unmittelbare stoffliche ernährende Funktion kann, wie wir heute sagen können, einem afferenten Nerven nicht zukommen.

Im Grunde genommen ist ja die gesamte Begriffsbestimmung der Trophik und vor allem der trophischen Störungen eine willkürliche Angelegenheit, da sich ja letzten Endes alle Gefäß- oder Kreislaufferkrankungen auf die Trophik der Organe und Gewebe auswirken. Da man sich aber nun darauf geeinigt hat, in der Klinik unter trophischen Störungen Veränderungen an der Haut und ihren Anhangsgebilden, vor allem an den Akren, am subkutanen Fettgewebe und am Knochen zu verstehen, wollen wir auch bei dieser einschränkenden Nomenklatur bleiben.

Bei den verschiedensten Erkrankungen der peripheren Nerven wurden bekanntlich immer wieder auf "trophische Veränderungen" aufmerksam gemacht. Hauptsächlich sind davon aber die Haut und ihre Anhangsgebilde, das subkutane Fettgewebe und das Skelett betroffen. Vor allem nach peripheren Nervenverletzungen sind die symptomatischen Hautveränderungen in bezug auf Struktur und Funktion sowie die sichtbaren Durchblutungsstörungen sehr eindrucksvoll. Ihr Auftreten setzt aber nicht die anatomische Unterbrechung der cerebrospinalen Hautnerven oder der relativ spärlichen afferenten und efferenten Verbindungen der vegetativ-nervösen Endstrecke mit dem Grenzstrang des Sympathikus, dem Rückenmark und dem Gehirn voraus, sondern lediglich funktionelle Veränderungen der peripheren Innervation.

Solche trophischen Hautveränderungen werden auch nicht nur bei Nervenläsionen traumatischen Ursprungs beobachtet, sondern selbst schon bei reinen Zirkulationsstörungen (DÖRING). Man sieht sie vor allem nach längerer Ruhigstellung einer Extremität, nach ihrer Außerbetriebsetzung etwa durch myogene oder psychogene Paresen, sowie durch Gips oder Schienenverbände (BODECHTEL).

Man kann wohl von vorne herein sagen, daß die vegetative und cerebrospinale Innervation der Körperdecke eine entscheidende regulative Funktion bei der Aufrechterhaltung der Hauttrophik hat, und zwar weniger durch unmittelbare nervöse als durch neurohumorale Beeinflussung des Zellstoffwechsels, vor allem aber durch die Kontrolle der Durchblutungs- und Permeabilitätsverhältnisse (ERBSLÖH). Dieser Regulation dient aber nicht etwa ein spezifisch trophischer Nervenapparat, sondern die regulative Funktion wird durch die Gesamtinnerva-

tion bewerkstelligt und setzt eine normale Funktion der Gliedmaßen, des Gewebes und des Organs und seiner geregelten Tätigkeit voraus. Das ist auch die Erklärung für die Tatsache, daß sich bei den verschiedenartigen neurogenen Störungen und an verschiedensten Stellen des zentralen und peripheren Nervensystems lokalisierten Erkrankungen gleichartige trophische Hautstörungen, die sich auf die Struktur, Durchblutung und Funktion auswirken, einstellen.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, am Beispiel zweier charakteristischer trophischer Krankheitsbilder, nämlich der *Keratitis neuroparalytica* und des *Mal perforant du pied* die Frage nach der Bedeutung neuraler Faktoren für die Entstehung trophischer Störungen zu erörtern. Dabei soll auch die pathogenetische Bedeutung der Durchblutungsstörungen abgegrenzt werden.

B. DIE KERATITIS NEUROPARALYTICA ALS CHARAKTERISTISCHE AKUTE TROPHISCHE ULCERATION

1. Krankheitsbild und Verlauf

Das Krankheitsbild der *Keratitis neuroparalytica* ist für unsere Fragestellung deshalb besonders aufschlußreich, weil hier die Durchblutungsstörung als pathogener Faktor im Hintergrund steht, da die Cornea wie andere "bradytrophe Gewebe" gefäßlos ist.

Voraus eine kurze Definition der Krankheit:

Das Krankheitsbild der *Keratitis neuroparalytica* besteht nach F. B. WALSH aus Hornhauttrübung, ciliarer Injektion, Desquamation des Corneaepithels, gefolgt von Ulcerationen, Bildung eines Hypopion und schließlich in ganz schlimmen Fällen Verlust des Auges durch Perforation.

Die *Keratitis neuroparalytica* steht, wie viele Versuche bewiesen haben, in einem ursächlichen Zusammenhang mit Krankheitsprozessen am Nervus Trigemimus, in erster Linie im Bereich des Ganglion Gasseri, aber auch seines weiteren proximalen Verlaufes. Besonders gut lassen sich diese Hornhautveränderungen nach operativen Eingriffen beim Menschen (Alkoholinjektionen und Verkochung des Ganglion Gasseri, Tumoroperationen), ebenso aber auch bei Tierexperimenten verfolgen. EDWARD HARTMANN berichtet von 40 % bis 50 % der Fälle von *Keratitis neuroparalytica* bei Operationen wegen Trigemimusneuralgien.

Mitunter wird schon nach 24 Stunden die Hornhautoberfläche matt und glanzlos, das Parenchym erscheint diffus getrübt, die tiefen Schichten der Hornhaut sind in Falten gelegt, es kommt zu einem Verlust der Epitheldecke. Das Auge ist äußerlich durch Erweiterung der conjunktivalen und ciliaren Gefäße gerötet. Im

ersten Krankheitsstadium zeigt sich häufig eine leichte Chemosis. Fast regelmäßig tritt nach längerem Bestehen der Krankheit eine Entzündung der Regenbogenhaut hinzu, die durch zellarmes Exsudat mit Neigung zu Verklebungen des Pupillarrandes gekennzeichnet ist. Die Sensibilität der Cornea ist meist aufgehoben oder zumindest hochgradig herabgesetzt, jedoch bildet der Sensibilitätsverlust keine Voraussetzung für das Auftreten der Keratitis neuroparalytica, auch geht deren Abheilung in keiner Weise mit der Rückkehr der Sensibilität parallel. Infolge der Sensibilitätsstörungen verläuft die Keratitis neuroparalytica ohne Schmerzen (MARCHESANI).

Der Substanzverlust und eine sich eventuell anschließende tiefere Geschwürsbildung der Cornea trifft vor allem das Zentrum, während die Randgebiete frei bleiben. Auf diese Tatsache werden wir später nochmals zurückkommen.

Nach verschieden langer Zeit, durchschnittlich etwa nach 3 Monaten, heilt die Keratitis neuroparalytica unter Narbenbildung und Gefäßeinpressung ab und pflegt nicht wieder zu recidivieren.

2. Die Innervation der Cornea

Zunächst soll uns ein kurzer Überblick über die anatomischen funktionellen Verhältnisse an der Cornea unter besonderer Berücksichtigung der Nervenversorgung und der Ernährung orientieren!

Die Hornhaut, Cornea, ist eine farblose, durchsichtige und gefäßlose bindegewebige Haut und hat die Gestalt einer flachen, vorne convex, hinten concav, gekrümmten runden Schale. Histologisch kann man an der Cornea 5 verschiedene Schichten unterscheiden: die vorderste, das Hornhautepithel, entstammt dem Ektoderm. Es sitzt auf der das ektodermale Epithel vom mesodermalen Stroma als Limitans trennender Bowman'scher Membran. Es folgt die mesodermale Substantia propria corneae. Sie ist durch eine Basalhaut, die Membrana Descemeti, abgeschlossen, die gegen die vordere Augenkammer eine einfache Schicht von platten Zellen, das Hornhautendothel, trägt. Die Cornea ist, wie schon erwähnt, völlig gefäßlos. Nur gegen den Cornealrand schiebt sich im episkleralen Gewebe das kapillare Randschlingennetz der Hornhaut zu deren Ernährung vor. In der Cornea selbst erfolgt die Ernährung durch Diffusion.

Dagegen ist die Nervenversorgung der Cornea besonders ausgeprägt und fein differenziert. Die Nerven der Hornhaut, die Ciliarnerven, entstammen dem Ciliarkörpergeflecht. Sie vereinigen sich am Randteil der Sklera zu einem den Cornealrand umgebenden Ringgeflecht. Von hier aus dringen Fasern zur Conjunktiva, verbinden sich mit den Conjunktivalnerven und gelangen so in die vorderen Schichten der Cornea.

Die Ciliarnerven enthalten Fasern aus dem Nervus Trigemini für Cornea, Conjunctiva bulbi, Sclera, motorische Fasern (parasymphatische Fasern) aus dem Nervus Oculomotorius bzw. dem Ganglion ciliare für den Musculus Ciliaris und den Musculus Sphincter pupillae und sympathische Fasern aus dem Geflecht der Arteria carotis interna für den Musculus Dilator pupillae und die Gefäße. Außerhalb des Bulbus unterscheidet man Nervi Ciliares longi et breves. Die Nervi Ciliares breves enthalten zunächst die parasymphatischen im Ganglion Ciliare umgeschalteten Fasern. Zu ihnen treten im Ganglion die sympathischen Fasern, die aus dem Ganglion Cervicale superior, ihrer Umschaltstelle, durch das Geflecht der Arteria carotis interna dorthin gelangt sind.

Vom Nervus Nasociliaris ziehen auch einige sensible Trigemini fasern zum Ganglion Ciliare und von hier weiter in die Nervi Ciliares breves. Ein anderer Teil der sensiblen Fasern bildet die Nervi Ciliares longi, die vom Nervus Ciliaris am Ganglion vorbei zum Bulbus ziehen (BRAUS). Der größere Teil der Ciliarnerven, etwa 60, dringt unter Verlust der Markscheiden, von Lymphräumen umgeben, in die Substantia propria corneae ein und bildet hier den "Grundplexus" der Hornhaut. Die dünnsten dieser Nervenstämmchen enthalten nur einige, die stärksten bis zu 12 Nervenfasern. Aus dem vorderen Teil des Grundplexus durchbohren zahlreiche, aus mehreren Fibrillen bestehende Axonfäden die vordere Grenzhaat und bilden hier unter der Epitheldecke wiederum ein Geflecht, den "subepithelialen Plexus". Von hier aus dringen ebenfalls zahlreiche, den interzellularen Spalten folgende Nervenfasern in das Epithel ein und bilden hier den "interepithelialen Plexus" (RAUBER-KOPSCH).

In den einzelnen Epithelzellen (nach BOEKE wird fast jede Epithelzelle der Cornea innerviert) endigen sie in Form sogenannter freier Nervenendigungen. Diese sind äußerst empfindliche Tastreceptoren für kleinste Fremdkörper. Neuerdings weiß man auch, daß Temperaturempfindungen von ihnen aufgenommen werden können (WEDDELL). Vor allem sind sie äußerst schmerzempfindlich und lösen reflektorisch den Lidschlag aus. Der afferente Schenkel des Reflexbogens wird vom Nervus Trigemini, der efferente vom Nervus Facialis gebildet.

3. Pathogenese

a) Historische Hypothesen

Im Laufe der Jahre wurden zahlreiche Theorien über die Ursache der Keratitis neuroparalytica aufgestellt. Hier sollen kurz die wichtigsten wiedergegeben werden.

I. DIE HYPOTHESE DER TROPHISCHEN FASERN

MAGENDIE (1894) glaubte, der Nervus Trigeminus enthielte spezifische Nervenfasern mit der Funktion, den Stoffwechsel des Corneagewebes zu steuern. Beim Durchschneiden des Nervus Trigeminus würden diese Fasern unterbrochen, und das sei die Ursache für die degenerativen Veränderungen an der Cornea. BEHR stimmte mit MAGENDIE überein, jedoch behauptete er, daß diese trophischen Fasern nicht ein Teil des Nervus Trigeminus wären, sondern Fasern des Sympathicus, die vom Plexus caroticus stammen. Diese Fasern des Sympathicus vereinigen sich mit dem Nervus Trigeminus oberhalb des Ganglion Gasseri und verlaufen dann zusammen mit dem ersten Ast des Nervus Ophthalmicus zur Cornea. Auch spätere Autoren versuchten, diese trophischen Fasern an den verschiedensten Stellen zu lokalisieren: in den Nervus Trigeminus, in die sympathischen Zellen des Ganglion Gasseri, in getrennte Faszikel. Doch konnte keine der folgenden Arbeiten die Anwesenheit von trophischen Fasern im Nervus Trigeminus oder überhaupt in irgendeinem Nerven beweisen. So verfiel diese Theorie einer vorläufigen Ablehnung.

II. DIE HYPOTHESE DER TROPHISCHEN REAKTION INFOLGE ABNORMALER NERVENREIZUNG

CHARCOT (1859) meinte: nicht das Fehlen der normalen nervösen Aktivität, sondern das Vorhandensein einer abnormalen Reizbildung sei der Grund für die Veränderungen an der Cornea. Inzwischen ist bei peripheren Nervenverletzungen tatsächlich erwiesen, daß im Läsionsbereich sogenannte Verletzungspotentiale entstehen, die vor allem zu Schmerzen als Ausdruck einer abnormen peripheren Nervenreizung führen. An der Verletzungsstelle von Nerven kann es auch zu einer pathologischen Erregungsübertragung kommen (Ephapsen), auf diese Weise ein abnormes Erregungspotential entstehen und den medullären Integrationszentren mitgeteilt werden. Auch ist es wichtig, hier anzuführen, daß die Ausprägung der trophischen Veränderungen an der Cornea in keiner Weise parallel geht mit dem Schweregrad der tatsächlichen Nervenverletzung und dem Umfang der Sensibilitätsstörung.

III. DIE VASOMOTORISCHE HYPOTHESE

Trotz der Gefäßlosigkeit der Cornea nahm SCHIFF (1867) an, daß der Keratitis neuroparalytica eine einfache Stauungshyperämie zu Grunde liege, die sich bei der geringsten äußeren Verletzung in eine entzündliche Hyperämie verwandle. KRAUS (1869) war es jedoch unmöglich, nach Exstirpation des Ganglion Gasseri irgendwelche Veränderungen in den Gefäßen des Auges zu finden. DUKE-ELDER

stimmt zwar damit überein, daß sich eine Vasodilatation des Randschlingennetzes zeigt, glaubt aber, daß diese eine sekundäre Reaktion sei und nicht die primäre Ursache.

IV. DIE TRAUMATISCHE HYPOTHESE

SNELLEN (1857) vertrat die Ansicht, daß durch die Verletzung des Nervus Trigemini und den Ausfall des Lidreflexes die Cornea ihres natürlichen Schutzes beraubt wird, so daß es hierbei sehr leicht zu Verletzungen des Auges kommen kann. Wie SNELLEN glaubt, sei dies der ursächliche Faktor der trophischen Veränderungen an der Cornea. Es wurde aber von BEHR gezeigt, daß eine Keratitis neuroparalytica auch zustande kommen kann, wenn neben der Trigemini-Verletzung auch eine Ptosis vorhanden ist, die Cornea also geschützt bleibt.

V. DIE AUSTROCKNUNGSTHEORIE

Von FEUER (1873) wurde angenommen, daß die "neuropathischen" Symptome hauptsächlich vom Austrocknen der Cornea herrühren, weil die Verminderung der Sensibilität den Lidschlag verändere und so die Verdunstung der Tränenflüssigkeit vermehrt werde. Jedoch zeigte sich, daß nach Entfernung des Ganglion Gasseri trotz vorhandener Austrocknungserscheinungen keine Degeneration sichtbar wurde, wenn ein Trauma ausgeschlossen war.

VI. DIE INFEKTIONSHYPOTHESE

Von EBERT (1871) wurde zur Diskussion gestellt, daß zu der fortschreitenden Austrocknung der Cornea eine vermehrte bakterielle Infektion hinzukomme. Tatsächlich trifft man in vielen Fällen von Keratitis neuroparalytica Bakterien an, doch handelt es sich hierbei, wie wir heute wissen, um ein sekundäres Ereignis. DUKE-ELDER richtet dabei sein Hauptaugenmerk auf die periphere Verminderung der Widerstandskraft des Gewebes. Ein Abschluß des Auges durch einen geeigneten Verband (Uhrglas) vermag das Auftreten der Keratitis neuroparalytica nicht zu verhindern, ebenso das Vernähen der Augenlider. Letzteres jedoch übt in bezug auf eine bakterielle Infektion einen gewissen Schutz aus (DANDY).

VII. DIE HYPOTHESE DER DIREKTEN NEUROGENEN ZELLDEGENERATION

GOWERS (1892) meinte, daß eine Degeneration der Nervenfasern die Möglichkeit einer konsekutiven Degeneration des von ihnen versorgten Parenchyms nach sich ziehe, die im speziellen Fall der Cornea von einer Nekrose in den Epithelzellen gefolgt sei. GOWERS stellte dabei heraus, daß eine plasmatische Gewebs-

kommunikation zwischen peripherem Neuron und den von ihm versorgten Zellen bestünde. Diese Annahme ist inzwischen überholt. Man könnte einwenden, daß es auch an anderen Organen, wie z. B. der Muskulatur zu konsekutiven trophischen Störungen nach Denervierung komme, d. h. also zur neurogenen Muskelatrophie. Doch handelt es sich dabei im wesentlichen um eine Inaktivitätsatrophie infolge Ausfalls zentrifugaler motorischer Impulse.

b) Der pathologische neurale Grundkomplex

Die Pathogenese der Keratitis neuroparalytica ist, wie der vorstehende Überblick zeigt, auch heute noch in vielen Punkten ungeklärt. Von den verschiedenen pathogenetischen Faktoren, die in den erwähnten Hypothesen angeschuldigt werden, treten von vorne herein die traumatische, die Austrocknungs- und die Infektionstheorie als sekundäre Faktoren in den Hintergrund. Sie mögen gelegentlich in einem oder anderen Falle zusätzlich eine Rolle spielen, pathogenetisch entscheidend sind sie sicher nicht. Ebenso ist die Hypothese der neurogenen Zelldegeneration, wie wir eben ausgeführt haben, unhaltbar. Dem gegenüber steht fest, daß trophische Einflüsse bei gestörter Gesamtnervation maßgebend sind. Dabei spielt der Wegfall der Schmerzempfindung als "Wächter der Gesundheit" zweifellos eine gewisse akzidentelle, aber nicht entscheidende Rolle.

Es fragt sich nun, welche pathogenetischen Gesichtspunkte aus den erwähnten Hypothesen, die mit trophischen Nerveneinflüssen, mit abnormen Erregungszuständen, mit vasomotorischen Störungen rechnen, für eine moderne pathogenetische Gesamtvorstellung übernommen werden können.

Der trophische Einfluß der sensiblen Nerven besteht nach Ansicht von LEWIS (1927) darin, daß sie in zentrifugaler, d. h. in antidromer Richtung einen spezifischen Kontrolleffekt auf den Zellstoffwechsel ausüben. Diese "antidromic activity" der sensiblen Nerven steht im engsten Zusammenhang mit dem Zustandekommen vasodilatatorischer Effekte. Die antidrome Leitung der sensiblen Fasern wird aber heute von den meisten Forschern (FÖRSTER, OTTFRIED, MÜLLER) abgelehnt, und es wird der trophische Einfluß eigenen vegetativen Nerven-Effekten zugeschrieben, welche die sensiblen Nerven begleiten. Ältere Autoren dachten dabei an Fasern, die dem Sympathicus angehören, wobei die hervorstechende Leistung der Vasodilatation durch eine Detonisierung des Sympathicus zustande kommen sollte.

Dennoch enthält die Beobachtung von Lewis einen noch heute gültigen auch für die Pathogenese der Keratitis neuroparalytica entscheidenden wichtigen Kern. Denn die sensible Erregungstätigkeit, die ja nicht nur bei artificiellen Schmerz-, Temperatur- oder Berührungseizen, sondern, wie es gerade an der Cornea offensichtlich ist, ständig in Gang gesetzt wird (Lidschluß), kontrolliert tatsächlich die vegetative, sekretorische, vasomotorische und auch motorische Reflextätigkeit der Peri-

perie. Und es ist gerade, wie BODECHTEL, ERBSLÖH und ZÜLCH gezeigt haben, die partielle sensible Denervierung, welche erhebliche Störungen der physiologischen "nocifensorischen" Reflextätigkeit zur Folge hat. Diese Störungen der spinalen bzw. im Stockwerk der Hirnnerven bulbären Reflexautomatik äußern sich bei Fortfall der Kontrolle durch die sensible Afferenz in der Körperperipherie in Veränderungen des Muskeltonus, der Vasomotorik, der Sekretion und, vor allem, in trophischen Störungen. Außerdem führt die partielle sensible Denervierung auch zu einer deutlichen Sensibilitätsstörung mit Erhöhung der Schmerzschwelle; das aber bringt die Gefahr der Entstehung chronischer Schmerzzustände hyperpathischer Prägung mit sich, wie wir sie ja gerade nach Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri als Anaesthesia dolorosa (postoperative Trigeminiushyperpathie) kennen und fürchten. Man bezeichnet gerade diese hyperpathischen Schmerzzustände als "vegetative" Schmerzen und umschreibt damit die Tatsache, daß bei ihrer Pathogenese die abnorme Erregungstätigkeit der nocifensorisch-sensiblen Afferenz (vegetative C-Fasern) und die abnorme Vasomotion (Vasodilatation) eine entscheidende pathogenetische Rolle spielen. Ähnliche pathogenetische Grundlagen bieten sich auch zur Erklärung der trophischen Störungen im Sinne der Keratitis neuroparalytica nach partieller oder totaler Trigeminausschaltung an. Dabei wird ja, wie wir eingangs erwähnt haben, zusammen mit der Trübung der Cornea schon initial eine deutliche Chemosis, also neben dem trophischen ein vasomotorischer Effekt beobachtet. Wir können also die drei zunächst erwähnten Hypothesen über die pathogenetische Bedeutung des Ausfalls der "trophischen Funktion" an den Nervenfasern, über die der abnormen Nervenreizung und über die der abnormen Vasomotion, zusammenfassen und müssen sie lediglich als drei verschiedene Aspekte eines gemeinsamen pathologischen Grundgeschehens ansehen.

Die Keratitis neuroparalytica als neurogen ausgelöste trophische Störung unterscheidet sich nun aber von anderen trophischen Störungen nach Nervenverletzungen, z. B. der Sudeck'schen Atrophie, den Hyperkeratosen und dem Mal perforant du pied, grundsätzlich dadurch, daß sie sich unmittelbar nach der Nervenläsion einstellt und dann nach 1 bis 3 Monaten weitgehend abzuheilen pflegt. Der andere Unterschied ist der, daß die Häufigkeit des neurogenen Cornea-Ulcus um so größer ist, je radikaler die Operation zur Trigeminausschaltung (Elektrokoagulation, Alkoholinjektion) durchgeführt wird und daß die Keratitis neuroparalytica statistisch am häufigsten auftritt, wenn außer dem Nervus Trigeminus auch der Nervus Facialis ausfällt. Da der Innervationsausfall unmittelbar postoperativ am größten ist, weil sich später immer noch etliche Nervenfasern erholen, spricht diese Besonderheit der trophischen Ulceration im Sinne der Keratitis neuroparalytica dafür, daß der initialen Paralyse der vegetativen Innervation der Cornea, einschließlich der Vasomotoren des kapillaren Randschlingennetzes, eine entscheidende pathogenetische Bedeutung zukommt.

Heute nimmt man auch hinsichtlich der Versorgung der Gefäßstrombahn eine doppelte vegetative Innervation an und schreibt den vasodilatatorischen Effekt Nervengeflechten zu, die dem Parasympathicus und damit dem cholinergischen System zuzurechnen sind. Diese Auffassung von der doppelten vegetativen Innervation des Gewebes und im besonderen der Strombahn gewinnt nach der vorstehenden Erörterung auch für die Erklärung des Zustandekommens der Keratitis neuroparalytica grundsätzliche Bedeutung.

Auf Grund der Tatsache einer Beimengung parasympathischer Fasern zu jedem sensiblen Nerven und damit auch zum Nervus Trigeminus muß man bei der Keratitis neuroparalytica vor allem eine Beeinträchtigung von Nervengeflechten des cholinergischen System in Betracht ziehen (MARCHESANI). Zweifellos verlaufen mit dem Nervus Trigeminus parasympathische Fasern von den vegetativen "Zentren" in der Medulla oblongata, die in erster Linie vasodilatatorische Effekte an den Erfolgsorganen in der Peripherie bewirken.

Bei operativen Eingriffen am Ganglion Gasseri (Alkoholinjektionen, Verkochungen, Exstirpationen) werden vor allem die Wurzeläste des Ganglion semilunare betroffen. Möglicherweise werden dabei auch peripher vom Ganglion semilunare das sich dem Nervus Trigeminus anschließende sympathische Nervengeflecht (aus dem Carotisgeflecht) in Mitleidenschaft gezogen, obwohl bei einer Reihe von Eingriffen am Nervus Trigeminus (intracranielle Operationen) und bei intracraniellen Erkrankungen (Tumoren, z. B. Acusticusneurinom), bei denen ebenfalls eine Keratitis neuroparalytica beobachtet wurde, eine Irritation gerade dieser peripheren sympathischen Bahnen auszuschließen war. Des öfteren wurde sogar bei Fällen von Keratitis neuroparalytica beobachtet, daß die Pupillenreaktion einem leicht erhöhten Tonus des Sympathicus entspricht (stärkere Mydriasis auf Cocain und Adrenalin). Diese Beobachtung spricht ebenfalls für ein Überwiegen der Sympathicusfunktion bei Ausfall des Parasympathicus.

Es bedarf zur Unterbauung unserer pathogenetischen Auffassung einer genaueren Untersuchung, weshalb bei verschiedenartigen intracraniellen Eingriffen zur Behandlung der Trigeminusneuralgie eine Keratitis neuroparalytica in wechselnder Häufigkeit auftritt.

Bei Operationen am Ganglion semilunare zur Beseitigung der Trigeminusneuralgie kommt die Keratitis neuroparalytica in 15 % bis 25 % der Fälle vor. Bei der Total-exstirpation von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren sehen wir die Keratitis neuroparalytica dagegen in einer Häufigkeit von 50 % der Fälle und mehr. Bei dieser Operation werden nicht nur die Wurzeln des Nervus Trigeminus geschädigt, sondern in der Regel muß auch der Nervus Facialis durchtrennt werden. Deshalb ist die außerordentlich große Häufigkeit der Keratitis neuroparalytica leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß bei diesem Eingriff beide Bahnen, die vegetative Nerven-

fasern an das Auge heranzuführen, also Trigeminus und Facialis, geschädigt und initial paralytisiert werden (MARCHESANI).

Unserer Meinung nach liegt also die Ursache der Keratitis neuroparalytica in der initialen Paralyse der parasympathischen (vegetativen) Bahnen und Funktionen, die in den Fasern des Nervus Trigeminus und auch des Nervus Facialis verlaufen. Daß aber nicht der anatomische Ausfall der Nervenfasern die alleinige auslösende Ursache für die Keratitis neuroparalytica sein kann, läßt sich aus der Tatsache ableiten, daß sich an den feinsten Nervelementen der Cornea nach Exstirpation des Ganglion Gasseri histologisch keine Veränderungen nachweisen lassen. Vielmehr muß der Grund in einer Schocklähmung der vegetativen Trigeminus- und Facialisfasern gesucht werden. Dabei muß man sich vorstellen, daß die initiale Paralyse der vegetativen Fasern mit Störungen der Bildung und des Abbaus der parasympathischen Wirkstoffe, vor allem des Acetylcholins und des Aneurins, einhergeht. Für diese Annahme sprechen auch die Untersuchungen von BRÜCKE jun., der bei experimentell erzeugter Keratitis neuroparalytica eine Verminderung des Acetylgehaltes der Hornhaut fand. Ebenso läßt sich die fast immer recidivlose Heilung dieses Krankheitsbildes durch die "initiale Paralyse" der vegetativen Nervenfasern am besten erklären.

Die Eigenheit der Keratitis neuroparalytica, überwiegend die zentralen Abschnitte der Hornhaut zu befallen, verdient noch besondere Beachtung. Während BEHR eine nervös bedingte Flüssigkeitsstauung im Hornhautzentrum für die zentrale Lage des trophischen Geschwürs verantwortlich macht, schließen wir uns mehr der Meinung REISERS an, der sich diese Besonderheit mehr und mehr durch die eigentümliche Anordnung der Nervelemente in der Hornhaut erklärt.

c) Differentialdiagnose und Bedeutung exogener Faktoren

Die bereits erwähnte Keratitis neuroparalytica nach Facialislähmung, welche MARCHESANI in seiner Abhandlung über endogene Augenentzündung anführt, kommt ebenfalls durch Schädigung parasympathisch-vegetativer Fasern zustande. Diese treten mit dem Nervus Facialis aus der Medulla oblongata aus, laufen im Nervus petrosus superficialis maior zum Ganglion pterygopalatinum und gelangen schließlich über den Nervus zygomaticus zu der Anastomose mit dem Nervus lacrimalis zur Tränendrüse. MARCHESANI nimmt an, daß diese parasympathischen Fasern vor allem vasodilatatorische Effekte auf den vorderen Abschnitt des Auges ausüben. PAUL KNAPP stellt bei einer Keratitis e lagophtalmo nach Facialislähmung ebenfalls eine abnorme vegetative Erregungstätigkeit heraus. Er berichtet über eine besondere Art von schädlicher vegetativer Nachwirkung bei Tränendrüsenexstirpation, welche die Geschwürsbildung der Hornhaut begünstigt. AXENFELD hingegen behauptet, diese Folgen seien lediglich auf den Ausfall der Tränendrüsensekretion zurückzuführen, und die Tränendrüsenexstirpation sei auf Grund fal-

scher Indikationsstellung bei ihrer schon primär verminderten Funktion vorgenommen worden.

Nach obigen Ausführungen kann aber angenommen werden, daß auch in diesen Fällen bei der Tränendrüsenresektion parasymphatische Nervengeflechte in Mitleidenschaft gezogen wurden.

Den Gedanken von MARCHESANI möchten wir weiter ausführen, indem wir darauf hinweisen, daß bei der Keratitis neuroparalytica durch die Facialisläsion nicht nur eine Störung der Tränensekretion hervorgerufen wird, sondern auch der Lidschluß beim reflektorischen Lidschlag sehr in Mitleidenschaft gezogen ist. Unserer Meinung nach darf gerade dieser Faktor nicht übersehen werden; denn da sich die Hornhaut nicht aktiv bewegen kann, ist die passive Massage durch einen wohlfunktionierenden Lidschlag unbedingt erforderlich. Fällt dieser mechanische physiologische Reiz fort, so wird auch hier, wie wir es bei jedem anderen Organ nach längerer Ruhigstellung beobachten können, die Entstehung trophischer Veränderungen und sekundärer Schädigungen begünstigt.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Entstehung dieses Krankheitsbildes der Keratitis e lagophthamo ist also neben der initialen Paralyse der vegetativen parasymphatischen Innervation die Veränderung des "Milieu exterieur". Die Keratitis nach Facialislähmung neigt, im Gegensatz zur typischen Keratitis neuroparalytica, zur Chronizität, weil noch zusätzliche exogene Störungsfaktoren den Stoffwechsel der Cornea beeinträchtigen.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf das Krankheitsbild der Xerophthalmie verweisen, das von vielen Autoren als trophoneurotische Störung im Gebiet des ersten Trigeminusastes aufgefaßt wurde. Die Xerophthalmie bzw. Keratomalazie ist aber neben Beri-Beri und Skorbut der Prototyp einer Vitaminmangelkrankheit. Die sinnfälligste und bekannteste Erscheinung des vollständigen Vitamin-A-Mangels ist die Keratomalazie, die aber heute glücklicherweise nur noch in recht seltenen Fällen bei uns zur Beobachtung kommt. Die Keratomalazie ist nur das letzte Glied einer Kette, die von leichter Xerose der Bindehaut mit Bitôt'schen Flecken über Präxerose und Xerose der Hornhaut zu den schwersten Erscheinungsformen führt. Dabei kommt es zu einer völligen narbigen Verödung der Bindehaut. Die Cornea zeigt, besonders in ihren Randteilen, tiefgreifende rundliche Infiltrate, die sich rasch gegen die Hornhautmitte zu hineinschieben und erst oberflächlich, dann bis in die Tiefe geschwürig zerfallen. Bei diesem Krankheitsbild können aber auch einzelne Glieder dieser Kette übersprungen werden. Doch sind sie ursächlich alle dem Fehlen der Epithelschutzwirkung des Vitamin A zuzuschreiben. Ein abnormer Verhornungsprozeß ist die Grundlage des krankhaften Geschehens. Alles, was früher zu Gunsten einer infektiösen Entstehung vorgebracht wurde, hat sich nicht halten lassen. Wohl ist in bezug auf die Schwere des Krankheitsverlaufes die

sekundäre Infektion von größter Bedeutung. Eine umstrittene Rolle hat auch die Austrocknung des Bindehautsackes gespielt. Es ist nunmehr wohl entschieden, daß diese eine Folge, nicht die Ursache der Xerophthalmie ist. Versuche, in der Veränderung der Tränendrüsen, im Verlust ihrer Sekretionsfähigkeit oder im Fehlen des als Cysozym bezeichneten baktericiden Faktors das Primäre zu sehen, sind damit abgetan. Alle diese Erscheinungen sind sekundäre Folgen der Keratinisation des Epithels. Da sie auch in den Ausführungsgängen der Tränendrüse vorhanden ist, führt seine Beschädigung eben zum Verschuß und damit zum Versiegen der Tränenproduktion.

Die Keratomalazie tritt fast ausschließlich nur bei künstlichen und schlecht genährten, an Darmaffektionen leidenden Säuglingen auf. Hervorzuheben ist vielleicht, daß auch Brustkinder bei entsprechend minderwertiger Ernährung der Mutter daran erkranken können. Daß auch konstitutionelle Gegebenheiten sowie hereditäre Faktoren, ferner Lues und Alkoholismus als Erklärung für schlechte Vitamin-A-Verarbeitung und damit für den Ausbruch von Augenerkrankungen verantwortlich gemacht werden, soll hier nur nebenbei erwähnt werden. Bei älteren Kindern und Erwachsenen kommt es dagegen nur in sehr seltenen Fällen zum Auftreten von Keratomalazie.

Inwieweit außer dem Vitamin-A-Mangel, dessen Augenaaffektionen unter dem Sammelbegriff "Dystrophia xerophthalmia" zusammengefaßt werden, andere Vitaminfaktoren, wie das Vitamin B, C oder D eine pathogenetische Rolle spielen, ist noch nicht hinreichend geklärt. Es sind jedoch Fälle von ulceröser Keratitis in der Literatur bekannt, die erst bei gleichzeitiger Verabreichung von A- und D-vitaminhaltigen Injektionspräparaten abheilen; es sei hier auch abschließend erwähnt, daß auch "allgemeine Stoffwechselstörungen" für sich bereits zu einer chronisch ulcerierenden Keratitis führen können.

d) Zusammenfassung

Trotz gewisser äußerer Ähnlichkeiten zwischen der Xerophthalmie als stoffwechselbedingte chronische trophische Störung der Cornea und der Keratitis neuroparalytica besteht pathogenetisch jedoch ein prinzipieller Unterschied. Unserer Meinung nach ist für die Entstehung der Keratitis neuroparalytica die initiale Paralyse der vegetativen parasymphatischen Innervation primär verantwortlich. Diese vegetative Paralyse führt zu einer sekundären Störung jener Mechanismen, die im Dienste der Ernährungs- und Strukturerhaltung der Hornhaut stehen, also vor allem zu Störungen der Blutzufuhr zur Cornea und der Permeabilität des an sich gefäßlosen Hornhautgewebes.

Diese vegetativen Regulationen im Dienste der Ernährungs- und Strukturerhaltung bleibt aber auch über die paralytische Initialphase hinaus schwer gestört, da sich

mit der Zeit eine abnorme Erregungstätigkeit im gesamten übrig gebliebenen nocifensorischen Apparat einstellt. Diese abnorme Erregungstätigkeit tritt auf

- a) infolge von Verletzungsströmen,
- b) weil die motorisch und reflektorisch gestörten Organe mehr denn je äußeren Schädigungen unterworfen sind.

Wir sehen also, daß die Pathogenese der Keratitis neuroparalytica nicht in den einzel gestörten nervösen Tätigkeiten (Vasomotorik, Sekretion, Motorik, Sensibilität) zu suchen ist, sondern in der Störung der Gesamtnervation im Zusammenhang mit äußeren Noxen und der Unfähigkeit des initial gelähmten nocifensorischen Apparates zu einer sofortigen Anpassung an die neuen Erfordernisse; dabei muß aber noch die Frage offenbleiben, inwieweit die spätere abnorme Erregungstätigkeit des nocifensorischen Apparates zu einer Stoffwechselsteigerung und zu einem krankhaft vermehrten Nährstoff- oder Wirkstoffbedarf führen kann.

Nach längerer Zeit ist jedenfalls eine Anpassung trotz persistierender sensibler Störung dennoch möglich, denn das vegetative Nervensystem ist funktionell enorm widerstandsfähig und ermöglicht, wenn keine andere Noxe einwirkt, eine Restitutio ad integrum. Wir sehen also, daß trophische Störungen, die durch eine neurogene initiale Paralyse bedingt sind, grundsätzlich reversibel sind.

C. DAS MAL PERFORANT DU PIED ALS CHARAKTERISTISCHE CHRONISCHE TROPHISCHE ULCERATION

NELATON 1852 beschrieb eine schmerzlose, mit mangelnder Heilungstendenz ausgezeichnete, geschwürige Affektion an der Fußsohle. Sie wurde von ihm als "Maladie singulière des os du pied" bezeichnet. Obwohl sich in diesem speziellen Falle diese Fußaffektion später als Ulceration bei Lepra maculoanaesthetica herausstellte, so war doch damit der Anstoß gegeben, sich näher mit den hartnäckigen Fußsohlengeschwüren zu befassen. VESIGNIÉ, ein Schüler Nelatons, gebrauchte als erster für das typische Plantargeschwür den Namen: "Mal plantaire perforant". Er glaubte eine Psoriasis plantaris syphilitica vor sich zu haben. Seit VESIGNIÉ ist der Name "Malum perforans" für dieses Krankheitsbild in der Literatur gebräuchlich.

Vor allem im französischen Schrifttum wurden zahlreiche Arbeiten über das Mal perforant du pied veröffentlicht. PÉAN (1862) glaubte, das Mal perforant infolge der pathologisch-anatomischen Befunde auf eine arteriell bedingte Durchblutungsstörung zurückführen zu können. 1872 beobachtete MAUREL zum ersten Male die Knochenveränderungen, die bei diesem Krankheitsbild fast stets auftreten, und suchte darin das Primäre der Erkrankung. PONCET brachte 1872 als erster das

Mal perforant in Verbindung mit dem Nervensystem, indem er auf die Atrophie und die Bindegewebssklerose in den versorgenden Nerven hinwies. So dauerte es nicht lange, bis der pathogenetische Zusammenhang zwischen spinalen Affektionen, insbesondere der Tabes und dem Mal perforant du pied sichergestellt war.

Ursächlich ist abgesehen von peripheren Nervenverletzungen und entzündlich-dystrophischen Polyneuritiden hauptsächlich die Tabes, die Lepra und die Syringomyelie zu erwähnen. Doch wurde das Mal perforant u. a. auch bei Wirbelkaries mit Querschnittslähmung infolge Wirbelmetastasen (Karzinom, Myelom, Lymphogranulomatose) beobachtet. Differentialdiagnostisch ist es vor allem von einfachen Decubitalgeschwüren abzugrenzen.

Als lokales "trophisches" Geschwür, das im Zusammenhang mit Sensibilitätsstörungen auftritt, läßt sich das Mal perforant vielleicht auch pathogenetisch in einem ähnlichen Zusammenhang sehen wie das Ulcus corneae bei der Keratitis neuroparalytica.

Zunächst soll hier ein kurzer Überblick über das Krankheitsbild des Mal perforant du pied gegeben werden. Dabei wollen auch wir uns an die von ADRIAN 1904 gegebene Einteilung anlehnen.

1. Krankheitsbild

- a) Hauptsymptome: Die Praedilektionsstellen des Mal perforant liegen auf der Planta pedis an besonders beim Stehen und Gehen beanspruchten Druckpunkten; demgemäß sitzen die Ulcera am häufigsten am Metatarsophalangealgelenk der Großzehe, dem dritten und vierten Metatarsusköpfchen, ferner über den Interphalangealgelenken und der Ferse.

Das Geschwür tritt in den meisten Fällen einseitig auf, kann aber nach den Untersuchungen von TESTAT (1876) auch symmetrisch vorhanden sein (in 40 von 70 Fällen).

Das Mal perforant du pied ist ein etwa zehnpfennigstückgroßes rundes, in die Tiefe greifendes Geschwür, dessen Rand steil abfällt oder unterminiert ist. Der Geschwürsgrund ist schmutzig braun, die Umgebung besteht aus gelblich verfärbter schwielig verdickter Haut. Außer den rundlichen, kraterförmigen, in die Tiefe greifenden Geschwüren kommen auch ausgezahnte Ulcera mit eingerollten Rändern zur Beobachtung. Da der Krankheitsverlauf ausgesprochen chronisch ist, tre-

ten die exsudativen Vorgänge hinter den produktiv-entzündlichen in den Hintergrund. Meist wird nur eine dünne wässrige Sekretion beobachtet, nur selten ist der Gewebsgrund mit dickem gelbem Eiter belegt. Das ist der Fall, wenn eine sekundäre Infektion hinzugekommen ist (siehe C).

Die Anaesthesie im Geschwürsbereich ist nahezu ein konstantes Zeichen. Dies ist auch der Grund, weshalb tropische Ulcera vom gleichen äußeren Typ bei Blut-, Gefäß- und Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus), welche schmerzhaft sind, nicht zum echten Mal perforant gerechnet werden.

b) Begleitende tropische Störungen:

Sie werden im Gegensatz zu den Hauptsymptomen nicht regelmäßig beobachtet:

Epidermishypertrophie und Hyperkeratosen an Fußrücken und Unterschenkel, Erythem und Exanthem des Fußes und des Unterschenkels, abnorme Pigmentierungen, derbe Verdickung des Unterhautbindegewebes bis zum Unterschenkel hinauf ("état sclérodermique" NICAISE 1885), Herabsetzung der Schweißabsonderung, in manchen Fällen bis zum Versiegen derselben. Oft sind die Nägel verdickt, gelblich verfärbt und gestrichelt oder gekrümmt und gespalten. Auch subunguale Ekchymosen mit Verlust des Nagels sind beschrieben worden.

Die Behaarung ist vermehrt, die einzelnen Haare sind verdickt.

Stets zeigt sich an den Knochen eine rarefizierende Ostitis und Knochennekrose. Nicht selten kommt es dann zu einer Fistelbildung, die ein sehr dünn serös, fast wässrig aussehendes Sekret absondert. Bei Röntgenaufnahmen wurden des öfteren in solchen Fistelgängen kleine Knochensequester beobachtet. An den Gelenken kommt es zu Synoviaverdickungen, Knorpelzerstörungen mit Bindegewebswucherung und Ankylose. Auch die Fußmuskulatur wird atrophisch und zeigt in der Umgebung des Geschwürs sekundäre entzündliche Veränderungen.

c) Komplikationen durch exogene sekundäre Infektion:

Osteomyelitis und Gelenksvereiterungen, Lymphangitiden, Abszesse und Phlegmonen, Erysipel mit septischen Zuständen.

2. Krankheitsverlauf

Der Verlauf dieser Krankheit hängt zweifellos von der Art und der Schwere des nervösen Grundleidens ab. Stets ist das Krankheitsbild außerordentlich chronisch ohne Heilungstendenz und zeigt immer das Bestreben, in die Tiefe langsam fortzuschreiten. Es kann vorübergehend und ohne Therapie zur Abheilung kommen, jedoch zeigt sich fast immer ein Rezidiv. Im ganzen läßt sich der Krankheitsverlauf in den meisten Fällen in drei Phasen erkennen (ADRIAN).

a) Schwielenbildung

Von fast allen Patienten wird zu Beginn des Leidens über ein unangenehmes Gefühl unter dem Fuß geklagt. Es ist so, als ob "dort etwas nicht normal sei". Nur in ganz seltenen Fällen läßt sich schon zu diesem frühen Zeitpunkt des Krankheitsverlaufes eine teils empfindliche, teils taube Stelle an der Fußsohle tasten. Im allgemeinen entsteht erst nach einiger Zeit eine leichte schwielige Verdickung der Fußsohlenhaut. Von den Patienten wird dabei angegeben, sie hätten, im Gegensatz zur gewöhnlichen Hornhaut, Beschwerden undefinierbarer Art: "so, als ob noch etwas darunter, weit tiefer sitze". In der nächstfolgenden Phase zeigt sich eine weißliche Schwielenbildung von harter Konsistenz, wobei die Schwielen selbst von Rissen und Spalten durchfurcht ist, dagegen erscheint das Gewebe der Ränder bräunlich und glasig. Bemerkenswert ist, daß in manchen Fällen die Schwielen umschnitten und entfernt wurde, um dadurch eine Wundhyperämie zu erzeugen, und trotz dieser radikalen Operation bildete sich diese Schwielen im Narbenbereich wieder.

b) Oberflächliche Geschwürsbildung

Die schwielige Verdickung verwandelt sich unter dem Druck der normalen Belastung in eine Blase. Die Decke der Blase wird immer dünner, bis sie einreißt und ein oberflächliches Geschwür entsteht. Der Grund dieses oberflächlichen Ulcus ist hellrot bis dunkelrot, und vom Rande her zeigen sich kleine, schwache, zackenförmige Granulationen.

c) Tiefergreifende Entzündung

Jetzt erst beginnt der typische Verlauf, der dieses Krankheitsbild charakterisiert. Es kommt nicht zur Reinigung und Überhäutung des oberflächlichen Geschwürs, sondern dieses greift in die Tiefe. Zeitweilig überhäutet es sich, um aber alsbald

wieder aufzuplatzen und weiterhin aus der Tiefe wenig übelriechende wässrige Flüssigkeit abzusondern. Die Wundränder sind schlaff, weit unterminiert, mäßig ödematös aufgetrieben, zuweilen zeigen sich sehr stark überhängende auffallend weiße Wülste, die wie gekocht aussehen. Die Umgebung ist livide verfärbt. Da in der Regel das Leiden schmerzlos verläuft, macht es den Patienten keinerlei Beschwerden.

Ebenso finden sich in der Umgebung des Geschwürs fast stets Sensibilitätsstörungen.

Über die Dauer der einzelnen Phasen läßt sich keine Regel aufstellen. In vielen Fällen besteht ein Ulcus jahrelang, bei anderen jedoch zeigt sich schnell nach der Nervenaffektion eine Fistelbildung und weitere Gewebszerstörungen. Quoad vitam ist die Vorhersage von der geschilderten entzündlichen sekundären Veränderung abhängig.

3. Pathologisch-anatomisches Bild

Die histologische Untersuchung des Mal perforant du pied (zum ersten Mal von GAUTIER 1872, später von WINNIWARTER 1892) ergab eine chronische Ulceration mit geringen Zeichen von Entzündung ohne jeglichen spezifischen Charakter.

An den mikroskopischen Präparaten zeigte sich folgendes:

Die Ulcusränder sind reichlich von Leukozyten und Rundzellen infiltriert. Fibrinöse Stränge und hyaline Massen findet man in streifenförmiger oder reticulärer Anordnung, die zuweilen die ursprüngliche Gewebsstruktur verwischen.

Über die mikroskopischen Befunde an den benachbarten Gefäßen sind die verschiedensten Berichte gegeben worden. Hier sollen nur die drei wichtigsten Befunde angeführt werden:

- I. Die Gefäße zeigen häufig keine pathologischen, sondern nur dem Alter entsprechende degenerative Veränderungen.
- II. Sind entzündliche Gefäßveränderungen vorhanden, so können sie auch erst sekundär durch das Geschwür bedingt sein. Es wurden Wandverdickungen beobachtet, zuweilen einhergehend mit Infiltrationen von Lymphozyten und Plasmazellen in der Adventitia und insbesondere perivaskulär an den Vasa vasorum. Die Intima ist nur selten affiziert, dabei wurden obturierende Thromben manchmal beschrieben. (FISCHER 1875, ENGLISCH 1879, v. RECKLINGHAUSEN).
- III. Es wurden erhebliche offenbar primäre Gefäßveränderungen beschrieben: Verwandlung der Gefäße in Bindegewebsstränge, Verödung der Hautkapillaren (PONCET 72) und Arteriitis obliterans (FRAENKEL 96, LEVAI 98). Diese Gefäßveränderungen wurden als "primus movens" angesehen.

Das mikroskopische Bild der Nerven zeigte meist bei entsprechender Färbung eine Degeneration mit Markscheidenzerfall. Doch sind auch hier abgesehen von Traumatischen Kontinuitätsdurchtrennungen die Befunde variabel.

- I. Die meisten Beobachter beschrieben degenerativ chronisch-entzündliche Nervenveränderungen.
- II. Butsville und seine Schüler vertraten die Ansicht, daß es sich bei den Nervenveränderungen lediglich um sekundäre Degenerationen, die abhängig sind von den Geschwüren in der Umgebung der Nerven, handle.
- III. Im einzelnen Falle wurden überhaupt keine fein geweblich feststellbaren Veränderungen beobachtet.

SANCHIS-PERPINA untersuchte zum ersten Mal beim Mal perforant du pied eingehender die lumbalen, sympathischen Ganglien. Er berichtete dabei von einer 36-jährigen Patientin, bei der im Verlauf einer rechtsseitigen Ischiadicusdurchtrennung ein Fersenulcus auftrat. Irrtümlicherweise wurde zuerst das gesunde linksseitige erste Sacralganglion entfernt. Erst später, da sich kein Heilerfolg einstellte, wurde man auf den Irrtum aufmerksam und man exstirpierte das rechtsseitige Ganglion. Makroskopisch war dieses Ganglion derb und vergrößert. Mikroskopisch ergaben sich folgende Veränderungen:

1. Chronische Entzündung mit großer leukozytärer Infiltration.
2. Nervöse Zelldegeneration mit größerem Pigmentgehalt.
3. Verminderung der Nervenzellen bei reichlicher faseriger, bindegewebiger Ersatzwucherung.
4. Veränderungen der Zellmorphologie mit Kugeln, gipfelständigen Keulen und gezähneltem Aussehen der Dendriten.
5. Große Zwischenräume und perizelluläre Infiltrate.

Hingegen zeigte das an der gesunden Seite entfernte Sacralganglion nicht die geringsten Veränderungen.

Zusammenfassend kann man auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen das Mal perforant du pied als ein chronisch entzündliches Geschwür mit rarefizierender Ostitis bezeichnen. Besonders bemerkenswert sind die Veränderungen an den Gefäßen und in manchen Fällen die chronisch entzündliche Umwandlung an den Nerven und den sympathischen Ganglien. Intimabefunde wie beim Morbus Raynaud und Endangiitis obliterans fehlen völlig.

4. Ätiologie

Die Heredität dieses Leidens wurde schon oft erörtert. Heute steht man aber, trotz der Befunde von NELATON (2 von 3 Brüdern), HANCOK (Mutter und 3 Geschwister), TITSCHAK (3 Brüder und deren 7 Söhne), auf dem Standpunkt, die Erblichkeit abzulehnen. Zweifellos spielen dabei jedoch konstitutionelle Momente eine wichtige Rolle. Auffallend ist die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes. Im jugendlichen Alter ist das Leiden äußerst selten, meist betrifft es Männer über 40 Jahre. Ein spezifischer Krankheitserreger kann mit Sicherheit ausgeschaltet werden. Abstrichpräparate von Fistelsekret von Mal perforant Patienten zeigten: massenhaft hypersegmentierte Leukozyten, mäßig Lymphozyten, Gewebszellen, Zelldetritus und sporadisch Haufenkokken, die als sekundäre Infektion zu erklären sind. Außerdem verliefen sämtliche Überimpfungsversuche auf Kaninchen negativ. Das Mal perforant du pied und ähnliche Ulcera treten namentlich bei Tabes dorsalis, Syringomyelie, Lepra und bei der neurovaskulären Dystrophie auf. Die Ätiologie hängt dann jeweils von der Grundkrankheit ab; sie ist nur bei der Tabes dorsalis und der Lepra offenkundig, bei der Syringomyelie ist sie aber bis heute noch nicht endgültig geklärt. Die neurovaskuläre Dystrophie wird von manchen Autoren zum Formenkreis der Syringomyelie gerechnet; andere wiederum betrachten dieses Krankheitsbild als selbständiges Leiden. THEVENARD und BROWN (zit. nach Jakob, Schrader und Wild) haben dabei pathologisch anatomisch degenerative Veränderungen an den Spinalganglien an den hinteren Wurzeln und an den Hintersträngen nachweisen können. In diesem Zusammenhang soll noch auf das familiäre Auftreten der neurovaskulären Dystrophie hingewiesen werden.

5. Abgrenzung von der "neurovaskulären Dystrophie"

JAKOB, SCHRADER und WILD haben eine Sippe mit sieben manifesten Krankheitsträgern geschrieben, dabei handelte es sich um drei Männer und vier Frauen. Zumeist beginnt die Erkrankung im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt, häufig jedoch ging erst eine stärkere berufliche Belastung voraus (mechanische Theorie). Es kommt an den Zehen zu trophischen Störungen der Haut und des Unterhautgewebes, wobei dann jeweils geringfügige Traumen zu Infekten Anlaß geben. Die Durchblutung der Extremität ist im Gegensatz zu anderen vasculären Ulcera gut. Gegenüber der Tabes und der Syringomyelie ist das Fehlen anderer neurologischer Symptome bezeichnend. Die Sensibilitätsstörungen sind ähnlich mit denen der Lepra. Sie sind proximal umschrieben, unscharf begrenzt und betreffen die protopathische und epikritische Sensibilität. Die Schweißsekretion ist auffallend gesteigert. Vereinzelt hat man bei solchen Kranken dysraphische Störungen nachgewiesen. Trotzdem kann das Zustandsbild nicht lediglich als Folge einer dysraphischen Gewebsmißbildung des Rückenmarks aufgefaßt werden.

6. Pathogenese

Über die Pathogenese des Mal perforant du pied sind wie bei der Keratitis neuro-paralytica viele Theorien entwickelt worden, die ADRIAN in folgende Gruppen eingeteilt hat.

I. DIE MECHANISCHE THEORIE

Oft wurde in der Literatur einzig und allein das Trauma ursächlich für die Entstehung des Mal perforant du pied angeschuldigt. Man dachte dabei hauptsächlich an ein Druckgeschwür im Sinne des Decubitus. Für diese Theorie scheint auf den ersten Blick auch die Lieblingslokalisation an besonders beanspruchten Druckstellen, wie eben die Planta pedis, zu sprechen. Dagegen spricht aber die Tatsache, daß diese Geschwüre auch an anderen, nicht belasteten Stellen auftreten. Man kann wohl sagen, daß durch mechanische Schädigungen der Sitz des Mal perforant in einer gewissen Hinsicht mitbestimmt wird, daß ihnen aber keine entscheidende pathogenetische Bedeutung zukommt, da ein Mal perforant auch bei strenger Bettruhe entstehen kann, ohne daß ein Druck ausgeübt wird. Besonders bemerkenswert ist, daß diese Geschwüre, auch bei sorgfältigster Lagerung des Beines nicht ausheilen, sondern sogar noch weiter in die Tiefe fortschreiten.

II. DIE VASKULÄRE THEORIE

Auf Grund der pathologisch-histologischen Veränderungen an den Gefäßen nahm man als Ursache des Mal perforant du pied eine primäre, chronische Erkrankung der Gefäße im Sinne einer Arteriitis obliterans der zuführenden Arterien an. (RECKLINGHAUSENS pathologisch-anatomische Befunde). Diese Theorie kann aber, wie aus dem häufigen Fehlen von Gefäßveränderungen hervorgeht, nur bei einem kleinen Teil der Fälle zur Erklärung für die Geschwürsentstehung herangezogen werden. Die Schwere von eventuell vorhandenen lokalen Durchblutungsstörungen geht auch in keiner Weise parallel mit dem Grad der Gewebszerstörung. Im Gegensatz zum Mal perforant du pied sind die vaskulär bedingten Geschwüre mehr an den Akren der Zehen lokalisiert und infolge der Ischaemie bei noch intaktem Nervensystem in der Regel äußerst schmerzhaft. Vaskuläre Geschwüre beim Diabetes mellitus pflegen ebenfalls schmerzhaft oder wenigstens mit heftigen Parästhesien verbunden zu sein. Immerhin sind hier Übergänge zum echten Mal perforant du pied auf der Grundlage der diabetischen Polyneuritis möglich.

Die Entstehung eines lokalen tiefgreifenden Geschwürs auf dem Boden einer Zirkulationsstörung setzt aber nicht unbedingt eine organische Gefäßveränderung voraus. Auch funktionelle Durchblutungsstörungen (Morbus Raynaud, Ergotaminvergiftung) können in seltenen Fällen ebenfalls bis zur Nekrose führen, dann sind allerdings die Akren vorwiegend betroffen. Die Geschwüre treten symmetrisch und

mit großen Schmerzen auf und das klinische Bild der funktionellen, häufig anfallsweisen Durchblutungsstörungen ist ohne weiteres abzugrenzen. Funktionelle Durchblutungsstörungen mit trophischen Ulcera ähnlich dem Mal perforant können aber auch bei intakter Gefäßinnervation durch intravasale Zusammenballung der Thrombozyten oder roten Blutkörperchen oder durch Ausfällung von pathologischen Bluteiweißkörpern verursacht sein. Hier sei erinnert an die Kälteagglutinationskrankheit, an die hereditären oder erworbenen haemolytischen Anaemien und an schwere Akrocyanosen bei Polyglobulie und Polycataemie, sowie an die Kryo- und Pyroglobulinaemie, welche uns beim Plasmocytom, bei Leukämien und Reticulose begegnen. Alle diese intravasalen, unter bestimmten Bedingungen lange Zeit reversiblen Veränderungen der physikalischen Eigenschaften des Blutes, die zu peripherem Blutsäulenstillstand und damit zur kapillären Ischaemien Anlaß geben können, sind auch imstande, Ulcerationen ähnlich einem Mal perforant du pied hervorzurufen. Zum Unterschied vom neurogenen, echten Mal perforant ist der Prozeß mit Rückbildung der pathologischen Blutbeschaffenheit ebenfalls reversibel. Auch ist er in der Regel, wie im Falle der echten Gefäßaffektion schmerzhaft.

Immerhin enthält die vaskuläre Theorie des Mal perforant du pied, wie die angeführten Parallelen zu den rein vaskulären Ulcera zeigen, einen Faktor, der zumindest das Fortschreiten des Ulcus durch sekundäre Gefäßveränderungen und durch perifokale Blutumlaufstörungen zu erklären vermag.

III. DIE NERVÖSE THEORIE

Es wurde versucht, aus der Häufigkeit der einzelnen Grundkrankheiten des Nervensystems auf die Pathogenese des Mal perforant du pied zu schließen. Dabei ergab sich bei 50 willkürlich zusammengestellten Fällen (BRÖDTZ):

- 20 % nach augenscheinlichem Vorliegen mechanischer Schädigungen (viele Stehen, Gehen, Militärdienst);
- 42 % bei peripheren Nervenverletzungen;
- 30 % bei Zentralnervensystem-Schädigung;
- 8 % bei Vorliegen einer Stoffwechselstörung ohne sichere Anhaltspunkte.

Aus dieser Statistik ergibt sich lediglich die große Bedeutung des Innervationsausfalls an sich. Dennoch entwickelte man eine Reihe spezieller auf das Nervensystem bezogener Theorien.

a) Die trophisch-nervöse Theorie

Der Begründer der "trophischen Richtung" war SAMUEL. CASSIRER stimmte ihm zu: "der Grund der Ernährung liegt in den Zellen, das Maß der Ernährung in den versorgenden Nerven" (DÖRING). Wir können heute die Existenz besonderer, speziell-trophischer Nerven im engeren Sinne, wie einleitend ausge-

führt wurde, auf Grund unserer anatomischen und physiologischen Untersuchungen mit Sicherheit verneinen. Die trophischen Ausfallerscheinungen auf neurogener Basis lassen sich auch ohne "trophische Fasern" hinreichend erklären.

b) Die sympathische Theorie

In der jüngsten Literatur wird stets das Hauptaugenmerk auf die Durchblutungsstörungen gerichtet. Dabei glaubte man die Ursache im Sympathicusreizzustand (Sympathicus als Vasoconstrictor) zu finden. Die "sympathische Theorie" gehört also in Wirklichkeit ebenso zur Gruppe der vaskulären, wie zur Gruppe der neurogenen Theorien. Schon hieraus geht die Fragwürdigkeit einer speziellen sympathischen Theorie für die pathogenetische Erklärung trophischer Störungen im allgemeinen und des Mal perforant du pied im speziellen hervor. Man versuchte, den Sympathicus operativ zu entfernen. DIEZ 1924 führte als erster die lumbale Sympathektomie beim Mal perforant du pied aus, RICKER 1928 die temporäre Novocainblockade des Sympathicus. Die "sympathische Theorie" wurde noch bekräftigt durch die histopathologischen Untersuchungen von SANCHIS-PERPINA an dem irrtümlich extirpierten Sacralganglion. WIEDHOPF (1923) konnte aber durch Versuche beweisen: daß bei jeder Leitungsanaesthesie des Plexus brachialis genau derselbe Effekt auf die Blutgefäße erzielt wird, wie bei der Exstirpation des Halsympathicus und seiner Ganglien, nämlich sofortige maximale Gefäßerweiterung und Zunahme der Hauttemperatur sogar oft in einem Ausmaß, wie bei der periarteriellen Sympathektomie nach Ablauf der lokalen Gefäßveränderungen am Ort der Operation nicht erreicht werden.

c) Die spinal-nervöse Theorie

Die neurogene Theorie, wie sie von vielen Autoren vertreten wird, beschränkt sich meistens darauf, die verschiedenen Nervenkrankheiten aufzuzählen, die das Syndrom des Mal perforant mit sich bringen. ADRIAN kritisierte dabei mit Recht, daß sich die Vertreter dieser Theorie mit der Pathogenese des Mal perforant du pied also dem kausalen Zusammenhang zwischen Nervenläsion und trophischem Ulcus in keiner Weise auseinandersetzen. Die beschriebenen Krankheiten sind:

1. Periphere Nervenläsionen: Verbrennungen, Erfrierungen, Nervenkompressionen (Tumoren, Narbengewebe), Nervendurchtrennungen, Neuritiden, (chronische, alkoholische, luische, lepröse und arteriosklerotische).

2. Zentrale Nervenaffektionen: Tabes, besonders im Stadium atacticum, Wirbelfrakturen und Rückenmarksverletzungen, Tuberculose und Tumoren des Rückenmarks und seiner Häute, Syringomyelie.

IV. DER PATHOLOGISCHE NEURALE GRUNDKOMPLEX

Fassen wir zusammen, so kann sich die neurogene Theorie, d. h. die Annahme eines Kausalzusammenhangs zwischen primärer Innervationsstörung und Entstehung des *Mal perforant du pied*, wie immer sie im einzelnen formuliert wird, darauf stützen, daß für das echte *Mal perforant* mit seinem typischen Verlauf und dem Vorhandensein von Sensibilitätsstörungen die Innervationsstörung eben eine "Condition sine qua non" darstellt. Die schwere Ernährungsstörung des Gewebes, die schließlich zum nekrotischen Zerfall und zur fortschreitenden Ulceration führt, beweist, daß vaskuläre Faktoren ursächlich mit im Spiele sind. Dabei ist nicht nur an entzündliche Gefäßprozesse und an perifokale vasomotorische Reaktion, sondern auch an eine mechanische Behinderung des Blutumlaufs unter der Belastung des Körpergewichts zu denken. Dieser mechanische Faktor muß sich selbstverständlich an solchen Stellen am stärksten auswirken, deren Trophik, d. h. deren Ernährung durch initiale Hyperkeratosen und Schwielenbildung (Phase 1) bereits deutlich gestört ist.

So läßt sich auch für das Beispiel des *Mal perforant du pied* zeigen, daß nicht eine einzelne Ursache für die Entstehung verantwortlich gemacht werden kann, sondern daß verschiedene Faktoren pathogenetisch zusammenwirken. Das Auftreten des *Mal perforant du pied* ist stets mit einer gewissen Nervenaffektion verbunden. Mit der Nervenverletzung kommt es gleichzeitig zum Vasomotorenausfall, der seinerseits rein funktionelle Durchblutungsstörungen bewirkt. Ferner liegt eine Sensibilitätsstörung vor, die viel dazu beiträgt, Gewebsveränderungen auf Grund mechanischer Irritationen direkt oder indirekt zu ermöglichen. So kommt es an Stellen, die von sich aus zur abnormen Verhornung disponiert sind, zur Hyperkeratose und Schwielenbildung, die bereits Ausdruck einer Störung der Ernährung der Cutis mit ihrem verhornenden Plattenepithel darstellt. An dieser Stelle entsteht unter der Zusammenwirkung von lokaler Gewebsveränderung, mechanischer Irritation und perifokaler Zirkulationsstörung ein peripheres Reizzentrum mit gestörter Reizbeantwortung. Die nervöse Störung liegt vor allem in der Verminderung der afferenten "nociceptiven" Impulse und damit in dem Ausbleiben einer geregelten, spinal organisierten reflektorischen Abwehrtätigkeit. Die Reizbeantwortung bleibt vielmehr weitgehend der vegetativ-nervösen Peripherie überlassen, die mittels Axonreflexen, wie immer in solchen Fällen, mit einer lokalen Vasodilatation und einer Permeabilitätsstörung der Gefäße antwortet. Das ist dann der Grund für die Blasenbildung (Phase 2) und schließlich für die Ausbildung einer schmerzlosen Nekrose (Phase 3). Jetzt aber

stellt das initiale Ulcus erst recht einen permanenten Reiz dar, der auf dem eben geschilderten Wege fortschreitende, perifokale, funktionelle Zirkulations- und Gefäßinnervationsstörungen hervorruft und unterhält. Sekundäre, entzündliche Gefäßveränderungen und sekundäre Infektionen des Geschwürs sind jetzt nicht mehr zu vermeiden und bestimmen daher oft den weiteren Verlauf des Geschwürs.

Bei einem solchen pathogenetischen Ablauf wird vor allem verständlich, weshalb das Mal perforant du pied am häufigsten bei der Tabes (untere Extremität), der Syringomyelie (obere Extremität) und intramedullären Prozessen, sowie bei Rückenmarks- und Wurzelaffektionen infolge Wirbelsäulenaaffektionen auftritt. Denn bei diesen Affektionen im spinalen Niveau kommt es nicht nur zur Störung in der nociceptiven, sensiblen Afferenz, sondern darüber hinaus zu unmittelbar prozeßabhängigen Störungen der spinalen Reflextätigkeit, die sich nicht nur auf dem Gebiet der Sensibilität (Anaesthesia dolorosa) und Trophik (Akrocyanose, trophische Oedeme, Hyperkeratose, Ulceration und Mutilation), sondern auch auf dem Gebiet der Motorik (Fehlen der reflektorischen Tonuserhöhung, nucleäre Atrophie) äußern. Diese Störungen auf der spinalen Ebene verstärken die pathogenetisch für alle trophischen Störungen so sehr bedeutsame abnorme Erregungstätigkeit der vegetativen Peripherie, die uns auch bei der Keratitis neuroparalytica beschäftigt hat. Unsere komplexe, pathogenetische Auffassung erklärt aber auch, weshalb neben der primären Störung der Gesamtnervation auch organische Gefäßveränderungen im Sinne der Arteriosklerose, der hypertonischen und diabetischen Gefäßveränderungen die Entstehung eines Mal perforant du pied begünstigen.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Zuerst wird die historische Entwicklung des Begriffes: trophisches Nervensystem kurz dargestellt und ein kleiner Überblick über die häufigsten "trophischen Veränderungen" in der Klinik gebracht.

Aus der Vielzahl der sog. "trophischen Veränderungen" werden zwei charakteristische trophische Krankheitsbilder, nämlich die Keratitis neuroparalytica und das Mal perforant du pied ausgewählt und die Bedeutung neuraler Faktoren für die Entstehung dieser trophischen Störungen erörtert.

Im Falle der Keratitis neuroparalytica ist u. a. als pathogenetisch entscheidender Faktor eine initiale Paralyse der vegetativen Innervation der Cornea anzunehmen. Dieser akute Innervationsausfall wirkt sich unmittelbar postoperativ am stärksten aus. Für das Krankheitsbild des Mal perforant du pied konnten wir hingegen den Grund in einer stets vorhandenen chronischen Innervationsstörung finden, die mit

einem lokalen Vasomotorenausfall verbunden ist. Die nervöse Störung ist vor allem in der Verminderung der afferenten "nociceptiven" Impulse und damit im Ausbleiben einer geregelten, spinal-organisierten reflektorischen Abwehrtätigkeit begründet. Allerdings ist der Ausfall oder die Störung besonderer nervöser Tätigkeiten (Vasomotorik, Sekretion, Motorik, Sensibilität) von geringerer pathogener Bedeutung für die Entstehung trophischer Störungen als die Irritation der Gesamtnnervation. Außerdem steht die Schwere und der Verlauf beider Formen von trophischem Ulcera im Zusammenhang mit äußeren Noxen. So ist eine Restitutio der Trophik trotz persistierender sensibler Innervationsstörung im Prinzip möglich, wenn keine zusätzliche äußere Noxe einwirkt; denn das vegetative Nervensystem ist funktionell überaus anpassungsfähig. Dieses wird am Beispiel der Keratitis neuroparalytika gezeigt. Zur völligen Ausheilung kommt es dagegen im Fall des Mal perforant du pied kaum jemals, da hier äußere Noxen nicht zu vermeiden sind.

An dieser Stelle möchte ich besonders
Herrn Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL und
Herrn Dozenten Dr. F. ERBSLÖH für die
Überlassung des Themas und für die jederzeit
freundlich gewährte Hilfe ergeben danken.

LITERATURVERZEICHNIS

- Adrian, K.: Sammelreferat des Mal perforans
Grenzgeb. Med. u. Chir. 7, 301, 1904
- Alexander, Jahnel u.a.: Syphilis des Nervensystems
Berlin, Springer-Verlag 1929
- Axenfeld, Th., Behr, C.:
Klin. Mbl. Augenhk. 82, 241, 1929
Neurologie d. Auges
Erg. bd. München: J. F. Bergmann 1927
Zbl. Augenhk. 62, 1927
- Bergmann, Frey, Schwiegk:
Handbuch d. Neurologie
Neurologie I, II, III
Berlin, Springer-Verlag 1953
- Bernard, Cl.: Le cours sur le diabete et la glycogenese animale.
Paris 1877
dtsh. Übersetzung v. C. Posner, Berlin 1878
- Bessin, A.: Trophoneurotische Störungen an d. Extremitäten und
Behandl. durch Grenzstrangresektion
(Aus Bruns Beitr. z. kl. Chir. 1935)
- Bethe, Bergmann: Handbuch d. normalen u. patholog. Physiologie,
Spez. Physiologie d. ZNS. d. Wirbeltiere
Berlin, Springer-Verlag 1927
- Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
Stuttgart, Thieme-Verlag 1958
- Braun, R.: Abhandlungen a. d. Augenhk. u. ihren Grenzgebieten
Vitamine u. Auge. Heft 25, Karger-Verlag
Basel-Leipzig 1942
- Braus-Elze: Anatomie d. Menschen (Nervenband)
Berlin, Springer-Verlag 1940
- Brown-Sequard, Ch. E.: Lecons sur les vasomoteurs.
Paris 1872
- Brödtz, D.: Eigene Untersuchungen an Mal perforant Patienten.
(Diss. Marburg-Lahn 1942)

- Budczeies, J.: Über d. Mal perforant bei Jugendlichen
(Diss. Berlin 1924)
- Axenfeld, Th.: Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde
Jena, Fischer-Verlag 1958
- Buken, T.: Beiträge z. Ätiologie, Behandlung u. Heilerfolge
beim Malum perf. pedis
(Diss. Kiel 1924)
- Bumke-Förster: Handbuch d. Neurologie IV, X
Berlin, Springer-Verlag 1937
- Brücke, H. v.: Klin. Wschr. 1938, 420
- Cassirer, R.: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen
Berlin, Karger-Verlag 1912
- Charcot, J. M.: Leçons sur les maladies du système nerveux.
Paris 1874
dtsch. Übersetzung v. Dr. B. Fetzner
Stuttgart 1874
- Clara, M.: Das Nervensystem des Menschen
Leipzig 1943
- Curschmann, H.: Lehrbuch der Nervenheilkunde I, II
Berlin, Springer-Verlag 1925
- Curtius, Schlotter, Scholz, Edm.:
Tabes dorsalis.
Leipzig, Thieme-Verlag 1938
- Custodis, E.: Keratitis neuroparalytica ohne Trigemini-
beteiligung
Klin. Monatsbl. d. Augenhk. 117/1950, 119/1951
- Dandy, W.: Hirnchirurgie.
Leipzig: Johann Ambr. Barth 1938
- Davidoff, R.: Keratitis neuroparalytica
(Diss. Zürich 1956)
- Deininger, E.: Knochenveränderungen beim Malum perf.
(Diss. Berlin 1937)
- Delkeskamp, A. G.: Das Malum perf. mit bes. Berücksichtigung d.
Röntgenbehandlung.
(Diss. Göttingen 1948)

- Dennig, H.: Handbuch d. inneren Medizin I, II
Stuttgart, Thiemeverlag 1952
- Döring, G.: Trophikstudien.
Z. Nervenheilkunde 1948 (B. 158)
Dtsch. med. Wschr. 1949, 754
Acta neurovegetativa III, 1952
- Dufour et Rosellet: Le Traitment de la K.N.P.
Confinia neurot. 13 (1953)/Zbl. 61 (1953)
cit. Davidoff
- Duke-Elder: TextBook of Ophthalmology Bd. 1 - 3
London, Henry Kimton
- Eberth, K. J.: Die Keratitis nach Trigeminiisdurchschneidung
Zbl. med. Wissensch. 32 (1873)
cit. Davidoff
- English: Österr. med. Jahrbuch Heft I (1879)
- Feuer, K.: Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie
Wien, Math. Naturw. Klasse 74 (1876)
cit. Davidoff
- Fischer, G.: Über trophische Störungen nach Nervenver-
letzungen an den Extremitäten.
Berlin, klin. Wochenschr. 871, Nr. 13
- Flatow, M.: Die trophischen Störungen bei Tabes dorsalis.
(Diss. Berlin 1888)
- Fleischer, B.: Graefes Arch. 1, 3, 435 (1941)
- Förster, O.: Deutsche Z. Nervenhk. 107, 41 (1928)
- Frank, Fr.: cit. nach Ph. Stöhr jun.
- Fridland, L.: Das trophische Nervensystem.
Berlin, SWA-Verlag 1943
- Fuchs, S.: Lehrbuch der Augenheilkunde
Leipzig und Wien 1895
- Gagel, O.: Z. Neur. 126, 505, 1930
Klin. Wschr. 1947, 146 und 389
Bau und Leistung des veg. Nervensystems
Verh. Dtsch; Ges. inn. Med. 12 - 55, 1949
cit. nach Herzog, E.: Histopathologie des veg. Nerven-

- systems.
 Henke Lubarsch; Handbuch der spez. path.
 Anatomie und Histologie B. V.
 Berlin, Springerverlag 1957.
 Veget. Nervensystem Handb. der inn. Med.
 Berlin, Springerverlag 1953
 Einführung in die Neurologie
 Berlin, Springerverlag 1949
- Gowers, W. M.: Diseases of the nervous system
 London (1892) cit. Davidoff
- Gans, O.: Histologie der Hautkrankheiten
 Berlin, Springerverlag 1925
- Gennerich, W.: Die Syphilis des Zentralnervensystems,
 ihre Ursachen und Behandlung
 Berlin, Springerverlag 1922
- Grafe, E.: Lehrb. d. inn Med.
 Die Krankheiten des Stoffwechsels u. d. Ernähr.
 Berlin, Springerverlag 1942
- Gaule, F.: Zbl. Physiol. usw. 2, 1891, die Reflexlehre Gaules.
 Berlin, klin. Wschr. 1893 (Allg. über nervale Trophik)
 Zbl. Phys. 6, 1893; 7, 1894 cit. Döring
- Greenfield, I. G.: Neuropathologie, Edward Arnold
 Ltd. London 1958
- Hartmann, E.: Les Keratitis apres section du trigeminus.
 Ann. d'Ocul. 161, 336 (1931)
- Hausner, E.: Ein Fall v. Mal perf. d. Pied
 Dtsch. med. Wschr. XI, 1885 Nr. 16
- Henke, Lubarsch: Handbuch der spez. patholog. Anatomie u.
 Histologie, XIII, 1 u. 2
 VIII, Teil 5, Berlin, Springerverlag 1945
- Henning, N.: Lehrbuch der spez. patholog. Physio.
 Die Verdauung, Resorption u. Ernährung.
 Jena, Fischer Verlag 1940
- Hoff, F.: In Lebensnerven von L. R. Müller

- Hoffmann, J.: Zur Kasuistik der trophischen Störungen bei
 Tabes dorsalis. Diss. 1885
 Das Mal perforans. Erg. Chirg. Orthop. 8, 1944
- Kaulbars, M.: Trophische und vasomotorische Störungen
 peripherer Nerven.
 Diss. Erlangen 1874
- Kimmerle, A.: Mal perforant du pied.
 Diss. München 1903
- Knapp, P.: Klin. Mbl. Augenhk. 82, 241, 1929
- Köster, G.: Zur Physiologie der Spinalganglien und der
 trophischen Nerven, sowie zur Pathogenese der
 Tabes dorsalis. Leipzig, 1904
- Kure, K.: Die Muskeldystrophie nach Exstirpation des
 Halsympathicus.
 Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther., Band 48
 Trophischer und tonischer Einfluß des Bauchgrenz-
 stranges auf die Muskulatur des Hinterschenkels. Bd. 59
 Die "Vierfache Muskelinnervation".
 Berlin und Wien.
 Z. exp. Med. 47, 1925 u. 48, 1926
- Leicht, G.: Ulcus perforans plantae
 Diss. Erlangen 1892
- Levandowsky: Handbuch der Neurologie,
 Berlin, Springer-Verlag 1929
- Levai, S.: Über das Mal perforant du pied
 Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 49
- Levy, R.: Die Entstehung des Mal perforant du pied.
 Münchner med. Wochenschr. 1909
- Lewis, T.: The bloodvessels of the human skin and their
 responses. London 1907
- Löffler, L.: Erg. Pathol. 24, 677, 1931
- Löffler, L., Nordmann, M.: Virchows Arch. 257, 119, 1925
- Magendie, F.: Journal Physiol. exper. 4. Paris 1824

- Marchesani, O.: Beiträge zum Problem der endogenen Augenentzündungen.
Archiv f. Ophthalm. 148, 3. und 4. Heft 1948
J.-Kurse ärztl. Fortbildung 1941, 15, 1941 H. 2
- Müller, H.: Arch. f. Ophthalm. (D.) 2, 1, 368
- Müller, L. R.: Die Lebensnerven.
Berlin, Springer-Verlag 1931
- Nonne, M.: Syphilis und Nervensystem.
Berlin, Karger-Verlag 1924
- Obersteiner, H.: Trophische Störungen der Haut und Anhangsgebilde.
Progressive Paralyse Wien, Hölder-Verlag 1908
- Oppenheim, H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten I und II
Berlin Karger-Verlag 1923
- Oschmann, P.: Über das Mal perforant du pied.
Diss. Würzburg 1887
- Passow, A.: Arch. Augenhk. 107, 1933; 108, 137, 1933
- Peters, A.: Die sympathische Augenerkrankung
Im Graefe-Saemisch-Handbuch der Augenheilk.
Berlin, Springer-Verlag 1919
- Pette, H.: Die akuten entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems.
Leipzig, Thieme-Verlag 1942
- Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie, Bd. 3
Stuttgart, Thieme-Verlag 1950
- Rein, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen.
Berlin, Springer-Verlag 1943
- Reiser, K. A.: Münch. med. Wschr. 1940, 1201
KNP. ohne Trigeminiusbeteiligung
Klin. M-Blätter f. Augenhk. 119, 1951

- Ricker, G.: Betrachtungen über die Physiologie und Pathologie der Gegenwart
1. Das Nervensystem und das Innervierte
2. Die Trophik
in allgem.-pathol. Schriftenreihe
Hl, 46, 1941; H 3/4, 64, 1942; H 5, 25, 1943
- Samuel, S.: Königsberg, Die trophischen Nerven,
Leipzig 1860. Handb. der allgem. Pathol.
als path. Physiologie 1879
Über den Einfluß der Nerven auf den Entzündungs-
prozeß.
Königsberger med. Jahrb. I cit Döring
- Sanchis-Perpina: Malum perforans und sympathisches Nervensystem.
Arch. klin. Chir. 185, 682, 1936
- Schiff, W.: A. d. Sc. physiq. et nature 1886
cit. Walsh, F. B.
- Schrader, A.; Wild, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 172, 309, 1954
- Sebba, M.: Trophische Störungen der Mund- und Kiefergebilde mit besonderer Berücksichtigung der Tabes dorsalis.
Dtsch. Zahnk. 24, Leipzig 1912
- Siegelbauer, F.: Lehrbuch der Anatomie
Urban-Schwarzenberg, München-Berlin 1958
- Smith, M.: Trophische Störungen beim Gelenkrheumatismus
Diss. Jena 1890
- Snellen, B.: Holländische Beiträge für Natur und Heilk.
1837 Cit. Walsh, F. B.
- Spalteholz, W.: Lehrbuch der Anatomie II
Hirzelverlag, Zürich 1954
- Speransky, A. D.: A basis of the theory of medicine,
New York 1943, dtsch. Übers. von v. Roques
cit. Döring
- Ssosan-Jaroschewitsch: Pathogenese und Behandlung trophischer Extremitäten-
geschwüre.
Arch. klin. Chir. 156, 495, 1936.

- Stepp, W. (György, G.): Avitaminosen und verwandte Krankheiten.
Berlin, Springer-Verlag 1927
- Stoehr, Ph. jun.: Mikroskopische Anatomie des vegetativen
Nervensystems.
Berlin, Springer-Verlag 1928
- Zur pathologischen Anatomie des veget.
Nervensystems.
Dtsch. med. Wschr. 72, H 23/24, 305, 1947
- Virchow, R.: Zellulärpathologie, Berlin 1858
- Walsh, F. B.: Clinical Neuro-Ophthalmology.
Baltimore, 1947
- Weddel, G., Lele, P.: The Relationship between Neurohistology and
Corneal Sensibility.
Brain 79/119, 1957
- Weitz, W.: Kasuistisches zur familiären Trophoneurose an den
Füßen und Händen.
Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1924, Bd. 82
- Titscheck, F.: Zur Kasuistik des Mal perforant du pied mit bes.
Berücksichtigung der hereditären Anlagen.
Diss. Kiel 1902.

LEBENS LAUF

- Am 6.2.1936 wurde ich, Karl-Friedrich KLIER, als Sohn des Dr. med. Anton Klier, Augenarzt, und seiner Ehefrau Frieda, geb. Hanika (gest. 1948) als drittes Kind von vier Geschwistern in Regensburg geboren.
- Ostern 1942 bis
Herbst 1945 besuchte ich die Klarenanger-Volksschule.
- Ostern 1946 bis
Herbst 1954 Besuch des Neuen Gymnasiums in Regensburg, wo ich die Reifeprüfung ablegte.
- WS 54/55 bis
WS 56/57 Immatrikulation an der medizinischen Fakultät der Universität München und Ablegen der ärztlichen Vorprüfung im WS 56/57
- SS 57 bis
WS 57/58 Immatrikulation an der medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck
- SS 58 bis
WS 59/60 Immatrikulation an der medizinischen Fakultät der Universität München
7. März 1960 Beginn des medizinischen Staatsexamens.



